

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 0 818 450 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
14.01.1998 Patentblatt 1998/03

(51) Int Cl. 6: C07D 251/70, A61K 7/42,
C07D 251/50, C07D 251/52

(21) Anmeldenummer: 97810425.5

(22) Anmelddatag: 02.07.1997

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE

(30) Priorität: 08.07.1996 CH 1706/96

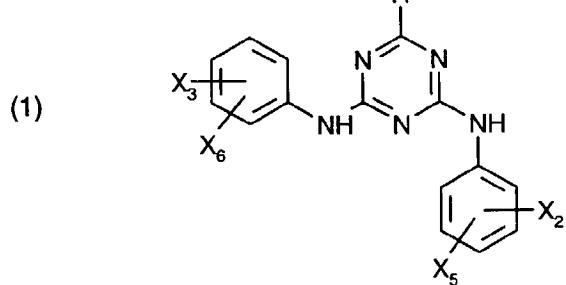
(71) Anmelder: Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.
4057 Basel (CH)

(72) Erfinder:
• Metzger, Georges
68480 Moernach (FR)
• Reinehr, Dieter
79400 Kandern (DE)
• Luther, Helmut
79639 Grenzach-Wyhlen (DE)

(54) Triazinderivate als UV-Filter in Sonnenschutzmitteln

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft neue s-Triazinverbindungen, Verfahren zu deren Herstellung sowie die Verwendung dieser neuen Verbindungen als UV-Filter in Sonnenschutzmitteln.

Die neuen Verbindungen entsprechen der Formel

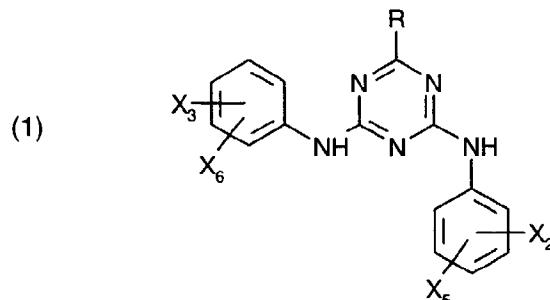


Die erfindungsgemäßen Triazinverbindungen der Formel (1) zeichnen sich durch eine hohe UV-Absorption aus und eignen sich insbesondere als UV-A-Filter, d.h. zum Schützen von ultraviolett empfindlichen organischen Materialien, insbesondere der Haut und der Haare von Menschen und Tieren vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung.

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue s-Triazinverbindungen, Verfahren zu deren Herstellung sowie die Verwendung dieser neuen Verbindungen als UV-Filter in kosmetischen Mitteln, insbesondere Sonnenschutzmitteln.

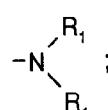
5 Die neuen s-Triazinverbindungen entsprechen der Formel



20 worin

R Halogenen; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkoxy; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkoxyalkyl; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Hydroxyalkoxy; -NHR₁;

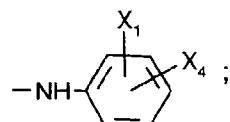
25



30

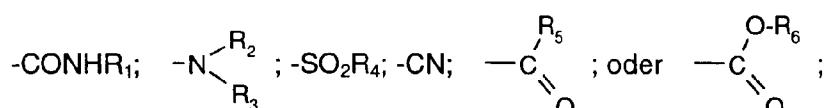
oder einen Rest der Formel (1a)

35



40 X₁, X₂ und X₃ unabhängig voneinander

45



R₁ Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; oder einen Rest der Formel

50



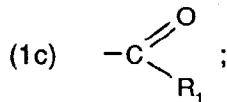
55

worin

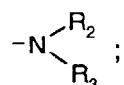
A₁ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; oder gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl

substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; und m₁ 1 bis 10; bedeuten,

5 R₂ und R₃ unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder einen Rest der Formel



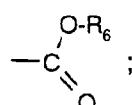
R₄ verzweigtes oder geradkettiges C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder



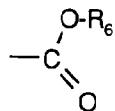
R₅ und R₆ unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; oder einen Rest der Formel (1b);

25 X₄, X₅ und X₆ Wasserstoff; oder Hydroxy; bedeuten;

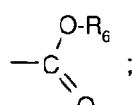
wobei Verbindungen der Formel (1) nicht mitumfasst sind, worin X₁ und X₂ -CONHR₁; und X₃



35 oder Verbindungen, worin X₁ und X₂



45 und X₃ -CONHR₁; oder Verbindungen, worin X₁, X₂ und X₃



bedeuten.

55 Geradkettiges und verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl sind z.B. Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, t-Butyl, 2-Ethylbutyl, n-Pentyl, Isopentyl, 1-Methylpentyl, 1,3-Dimethylbutyl, n-Hexyl, 1-Methylhexyl, n-Heptyl, Isoheptyl, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl, 1-Methylheptyl, 3-Methylheptyl, n-Octyl, 2-Ethylhexyl, 1,1,3-Trimethylhexyl, 1,1,3,3-Tetramethylpentyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, 1-Methylundecyl, Dodecyl, 1,1,3,3,5,5-Hexamethylhexyl, Tridecyl, Tetradecyl,

Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl, Octadecyl oder Eicosyl.

Beispiele für geradkettiges und verzweigtes C₁-C₁₈-Alkoxy sind z. B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, Isobutoxy, sek.-Butoxy, tert.-Butoxy, Pentoxy, Isopentoxy, n-Heptyloxy, n-Octyloxy, Isooctyloxy, n-Nonyloxy, Iso-nonyloxy, Decyloxy, n-Dodecyloxy, Heptadecyloxy Octadecyloxy oder Eicosyloxy.

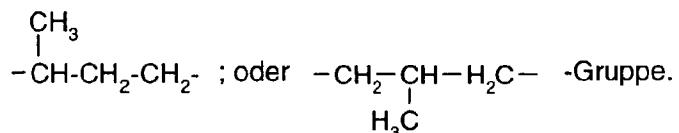
5 C₅-C₈-Cycloalkyl bedeutet z.B. Cyclopentyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl und insbesondere Cyclohexyl.

Als Beispiele für C₆-C₁₂-Aryl sind insbesondere Phenyl, Naphthyl und Biphenyl zu nennen.

Beispiele für C₇-C₁₀-Aralkyl sind Benzyl, Phenethyl, α -Methylphenethyl oder α, α -Dimethylbenzyl.

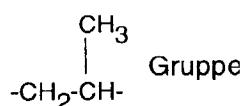
"Alkylen" in der Formel (1b) bedeutet eine bivalente Alkylengruppe mit 2 bis 5, vorzugsweise 2 bis 4 Kohlenstoff-10 atomen. Es handelt sich dabei vorzugsweise um die -CH₂-CH₂-; -CH₂CH₂CH₂-; -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-;

10



Unter diesen Alkylen-Gruppen sind ganz besonders die -CH₂-CH₂- und die

20



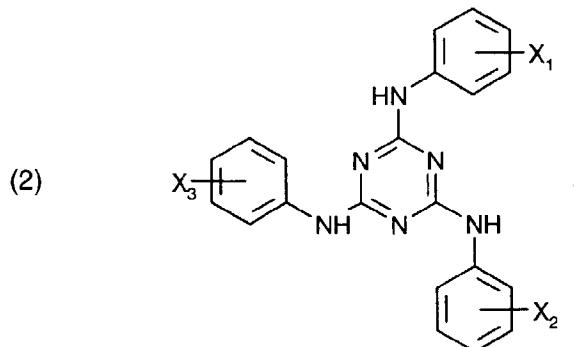
25

bevorzugt.

Halogen bedeutet Fluor, Brom, Iod oder vorzugsweise Chlor.

Vorzugsweise kommen Triazinverbindungen der Formel

30



in Betracht. X₁, X₂ und X₃ haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.

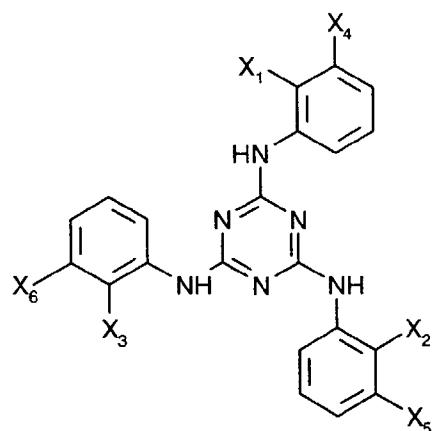
45 Im Vordergrund stehen Triazinverbindungen der Formel (1), worin X₁, X₂ und X₃ in ortho-Stellung zum Phenylaminorest des Triazins stehen, also Verbindungen der Formel

50

55

5

(3)



10

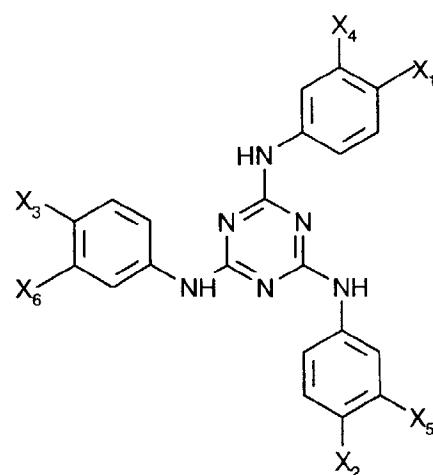
15

oder ganz besonders Triazinverbindungen der Formel (1), worin X_1 , X_2 und X_3 in para-Stellung zum Phenylaminorest des Triazins stehen, also Verbindungen der Formel

20

25

(4)



30

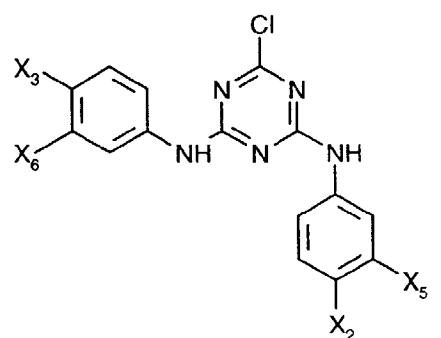
35

beziehungsweise Verbindungen der Formel

40

45

(5)



50

55

X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , X_5 ; und X_6 haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.

Vorzugsweise kommen Triazinverbindungen der Formel (1) zum Einsatz, worin X_1 , X_2 und X_3 unabhängig von einander einen Rest der Formel

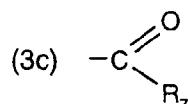


5

bedeuten. R_2 und R_3 haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.
Unter diesen Verbindungen sind wiederum diejenigen bevorzugt, worin

10 R_2 Wasserstoff und
 R_3 einen Rest der Formel

15

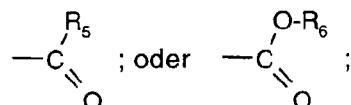


bedeutet, worin
20 R_7 geradkettiges oder verzweigtes $\text{C}_1\text{-C}_{22}$ -Alkyl oder einen Rest der Formel (1b) bedeutet.

20

Weitere interessante Triazinverbindungen der Formel (1) sind solche, worin X_1 und X_2 einen Rest der Formel

25



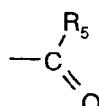
30

und

30

X_3 einen Rest der Formel

35



40

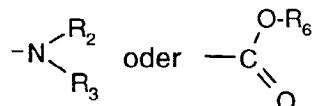
bedeuten;

worin

R_5 und R_6 unabhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkyl; bedeuten.

Weiterhin sind Triazinverbindungen der Formel (1) bevorzugt, worin X_1 und X_2 unabhängig voneinander einen Rest der Formel

45

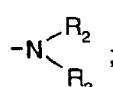


50

und

55

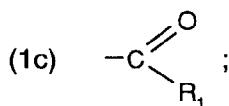
X_3 einen Rest der Formel



worin

10 R₂ Wasserstoff;

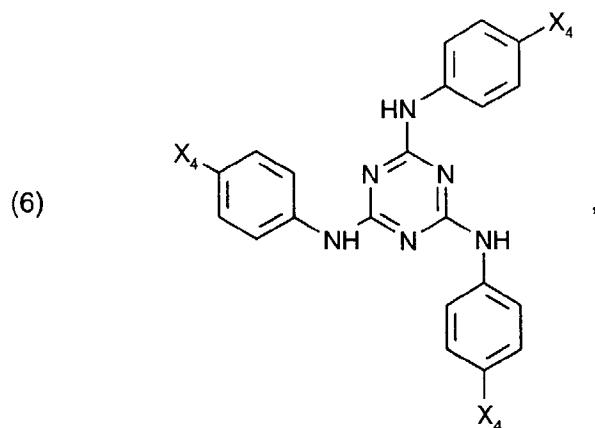
5 R₃ einen Rest der Formel



und

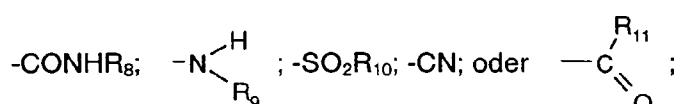
15 R₁ und R₆ unabhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; bedeuten.
Insbesondere sind Triazinverbindungen der Formel (1) bevorzugt, worin X₁, X₂ und X₃ die gleiche Bedeutung haben.

Im Vordergrund des Interesses stehen dabei Triazinverbindungen der Formel

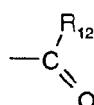


35 worin

X₄



45 R₈ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b);
R₉ einen Rest der Formel (6a)



R₁₀ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder -NH₂;
R₁₁ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel

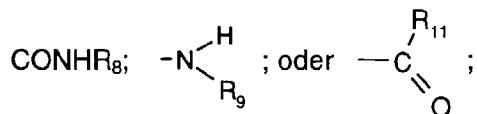
55 (6b) {Alkylen-O} A₂

R₁₂ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; und

5 A₂ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; bedeuten.

Ganz besonders interessant sind dabei Verbindungen der Formel (6), worin

10 5 X₄



15 10

worin

15 15 R₈ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b); und R₉ und R₁₁ die oben angegebene Bedeutung hat.

20 15

Weiterhin sind Triazinverbindungen der Formel (1) bevorzugt, worin

20 20 R₄ verzweigtes oder geradkettiges C₁-C₂₂-Alkyl; oder



25 25 bedeutet, und

R₂ und R₃ die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben.

Unter diesen Triazinverbindungen sind ganz besonders diejenigen Verbindungen bevorzugt, worin

30 30 R₂ Wasserstoff und

R₃ C₁-C₅-Alkyl;

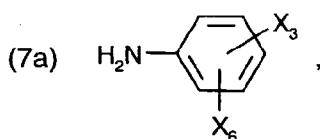
bedeuten, oder Triazinverbindungen, worin

R₂ und R₃ Wasserstoff bedeuten.

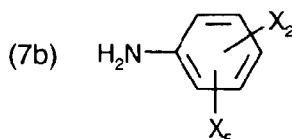
Die Herstellung der erfindungsgemässen Triazinverbindungen der Formel (1) erfolgt in an sich bekannter Weise,

35 35 wie z.B. durch Umsetzung von 1 Mol Cyanurchlorid mit jeweils 1 Mol der entsprechenden Anilinverbindungen der Formeln

40



45



50

oderr R-H.

R, X₂, X₃, X₅ und X₆ haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung

55 55 Die Reaktion wird gewöhnlich bei einer Temperatur von 50 bis 200°C in einem geeigneten Lösungsmittel durchgeführt.

Geeignete Lösungsmittel sind dabei zum Beispiel Acetonitril; Ketone, wie z.B. Aceton oder Methylethyleketon; Ether, wie z.B. Diethylether, Diisopropylether, Tetrahydrofuran (THF), Dimethylformamid (DMF) oder Dioxan; aliphatische

oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. Pentan, Heptan, Cyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Mischungen davon; oder aliphatische Carboxylsäureester wie z.B. Ethylacetat. Für das erfindungsgemäße Herstellungsverfahren wird als Lösungsmittel vorzugsweise Dimethylformamid (DMF) verwendet.

Die allgemeine Reaktion von Trihalogentriazinverbindungen, wie z.B. Cyanurfluorid oder Cyanurchlorid, bei der die drei Halogenatome durch Aminoreste ersetzt werden, sind bekannt und in der technischen Literatur, insbesondere der Fachliteratur, die sich mit Farbstoffen und optischen Aufhellern befasst, ausführlich beschrieben.

Die erfindungsgemäßen Triazinverbindungen der Formel (1) eignen sich insbesondere als UV-A-Filter, d.h. zum Schützen von ultraviolet empfindlichen organischen Materialien, insbesondere der Haut und der Haare von Menschen und Tieren vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung. Diese Verbindungen eignen sich daher als Lichtschutzmittel in kosmetischen, pharmazeutischen und veterinärmedizinischen Präparaten. Die Verbindungen können sowohl gelöst als auch im mikronisierten Zustand verwendet werden.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet daher ein kosmetisches Präparat, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel (1), sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.

Für die kosmetische Verwendung haben die erfindungsgemäßen Lichtschutzmittel gewöhnlich eine mittlere Partikelgrösse im Bereich von 0,02 bis 2, vorzugsweise 0,05 bis 1,5, und ganz besonders von 0,1 bis 1,0 μ . Die erfindungsgemäßen Triazinverbindungen, die gewöhnlich wasserunlöslich sind, können durch übliche Methoden, z.B. Mahlen mit z.B. einer Düsen-, Kugel-, Vibrations- oder Hammermühle auf die gewünschte Partikelgrösse gebracht werden. Vorzugsweise wird das Mahlen in Anwesenheit von 0,1 bis 30, vorzugsweise 0,5 bis 15 Gew. %, bezogen auf die eingesetzte Triazinverbindung, einer Mahlhilfe, wie z.B. eines alkylierten Vinylpyrrolidon-Polymers, eines Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymers, eines Acylglutamates oder insbesondere eines Phospholipids durchgeführt. Das so erhaltene Nanopigment wird in eine übliche Sonnenschutz-Rezeptur eingearbeitet. Die Herstellung von O/W- oder W/O-Emulsionen mit einem oder mehreren Pigmenten, auch in Gegenwart eines oder mehrerer öl- oder wasserlöslicher UV-Absorber, erfolgt nach bekannten Verfahren für die Herstellungen von Sonnenschutz-Emulsionen.

Die kosmetischen Zubereitungen können neben den erfindungsgemäßen Triazinverbindungen auch noch einen oder mehrere weitere UV-Schutzstoffe, wie z.B. Benzophenone, p-Methoxyzimtsäureester, Dibenzoylmethanderivate, Benzylidencampherderivate, p-Aminobenzoësäureester, Salicylsäurederivate, Diphenylacrylat-Derivate, Terephthaliden-Dicamphersulfonsäure, Octyltriazone, Phenylbenzimidazol-Sulfonsäure, Menthylanthranilat, TiO_2 (unterschiedlich umhüllt), ZnO, Mica, Benzotriazole oder Vinylgruppen enthaltende Amide oder Zimtsäureamide enthalten. Solche Schutzstoffe sind z.B. in der GB-A-2,286,774 beschrieben oder auch aus Cosmetics & Toiletries (107), 50ff (1992) bekannt.

Die erfindungsgemäße kosmetische Zubereitung enthält z.B. 0,1 bis 15, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, einer erfindungsgemäßen Triazinverbindung der Formel (1) oder eines Gemisches aus diesen Triazinverbindungen und einen kosmetisch verträglichen Hilfsstoff.

Die Herstellung der kosmetischen Zusammensetzung kann durch physikalisches Mischen des oder der Triazinverbindungen mit dem Hilfsstoff durch gewöhnliche Methoden, wie z.B. durch einfaches Zusammenrühren der Einzelkomponenten erfolgen.

Die erfindungsgemäße kosmetische Zubereitung kann als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als Öl-in-Alkohol-Lotion, als vesikulare Dispersion eines ionischen oder nichtionischen amphiphilen Lipids, als Gel, fester Stift oder als Aerosol-Formulierung formuliert werden.

Als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält der kosmetisch verträgliche Hilfsstoff vorzugsweise 5 bis 50% einer Ölphase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die Ölphase kann dabei irgendein für kosmetische Formulierungen geeignetes Öl enthalten, wie z.B. ein oder mehrere Kohlenwasserstofföle, ein Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikonöl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Hexylenglycol, Glycerin und Sorbitol.

Für die erfindungsgemäßen kosmetischen Formulierungen kann jeder konventionell einsetzbare Emulgator verwendet werden, wie z.B. einer oder mehrere ethoxylierte Ester von natürlichen Derivaten, wie z.B. polyethoxylierte Ester von hydrogeniertem Castor-Öl; oder ein Silikonöl-Emulgator wie z.B. Silikonpolyol; eine gegebenenfalls ethoxylierte Fettsäureseife; ein ethoxylierter Fettalkohol; ein gegebenenfalls ethoxylierter Sorbitanester; eine ethoxylierte Fettsäure; oder ein ethoxyliertes Glycerid.

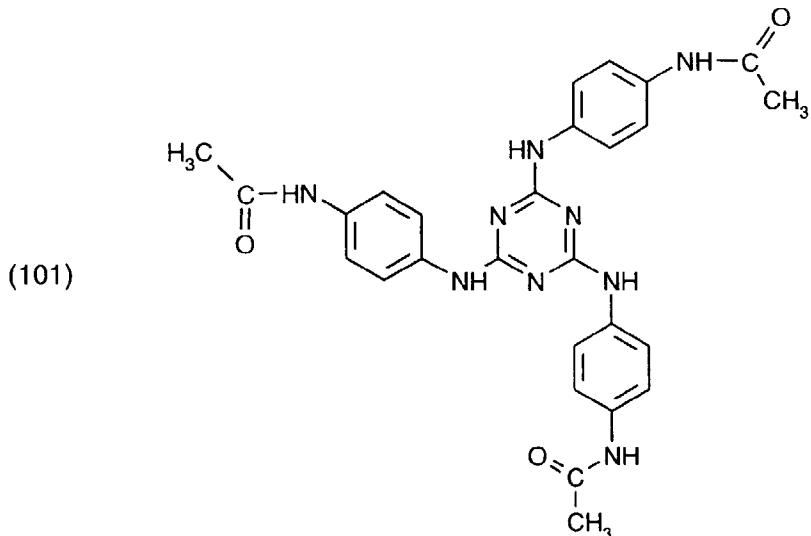
Die kosmetische Formulierung kann auch weitere Komponenten wie z.B. Emollients, Emulsionsstabilisatoren, Haut-Feuchthaltemittel, Hautbräunungsbeschleuniger, Verdickungsmittel wie z.B. Xanthan, Feuchtigkeit-Retentionsmittel wie z.B. Glycerin, Konservierungsmittel, Duft- und Farbstoffe enthalten.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Formulierungen zeichnen sich durch eine hohe UV-Absorption aus und bieten daher einen sehr guten Schutz der menschlichen Haut gegen den schädigenden Einfluss von Sonnenlicht.

Die folgenden Beispiele dienen der Veranschaulichung der Erfindung.

Beispiel 1:

45g (0,3 Mol) p-Aminoacetanilid werden in 90ml Dimethylformamid (DMF) bei Raumtemperatur gelöst. Innerhalb von 1 bis 2 Minuten werden 9,2g (0,05 Mol) Cyanurchlorid eingetragen. Die Reaktion verläuft exotherm, wobei die Temperatur auf ca. 60°C ansteigt. Man röhrt bei einer Badtemperatur von 80°C im Ölbad weiter und engt bei 100°C am Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wird in 600ml Wasser langsam eingerührt. Dabei fällt die Verbindung der Formel



30 Nach Absaugen, zweimaligem Nachwaschen mit jeweils 30ml Wasser und anschliessendem Verrühren mit Aceton verbleibt ein fast weisses Pulver.

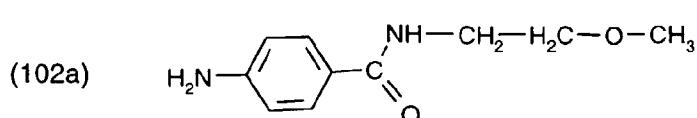
| | |
|--|------------------------------|
| <u>Ausbeute</u> | 27,9g (89% d.Th.) |
| <u>Fp.</u> | 215-218°C |
| <u>λ_{max}</u> | 292 nm (gemessen in Ethanol) |

Elementaranalyse (berechnet auf $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3 \cdot [4,5 \text{ H}_2\text{O}]$)

| | C | H | N | O |
|-----------|-------|------|-------|-------|
| Berechnet | 51,91 | 5,8 | 20,18 | 22,11 |
| Gefunden | 51,93 | 5,66 | 20,42 | 21,99 |

Beispiel 2:

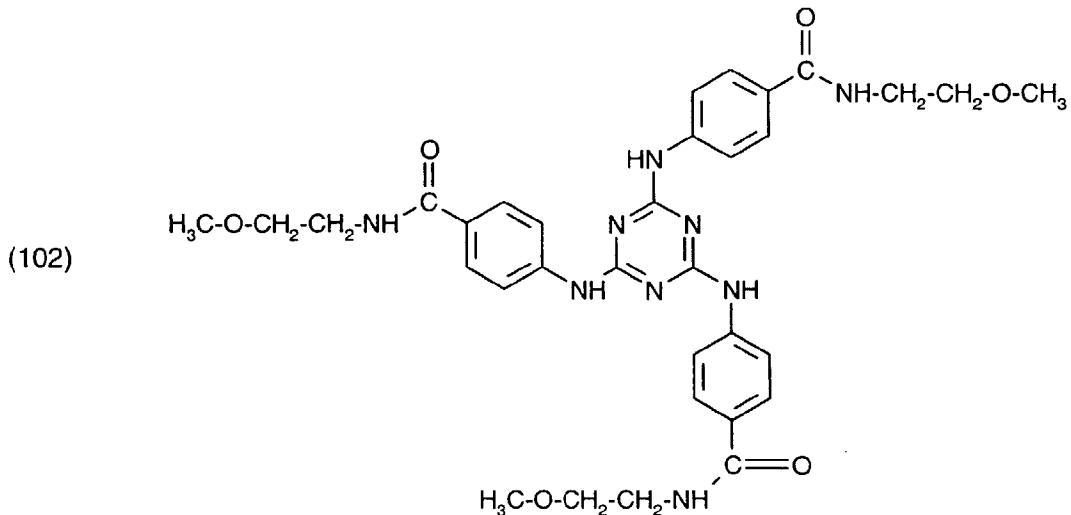
45 7g (0,03 Mol) der Verbindung der Formel



55 werden in 10ml Dimethylformamid (DMF) vorgelegt. Dann werden innerhalb von 1 bis 2 Minuten 0,92g (0,005 Mol) Cyanurchlorid unter starkem Rühren eingetragen. Anschliessend wird noch 1,5 Stunden bei 120°C weitergerührt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch in 500ml 3%ige Kochsalzlösung gegossen, wobei zunächst alles in Lösung

geht und dann der Niederschlag ausfällt. Es wird noch eine Stunde nachgerührt, abgesaugt und zweimal mit jeweils 25ml Eiswasser nachgewaschen. Nach dem Trocknen verbleiben 3,44g einer hellgelben Substanz, entsprechend der Formel

5



10

15

20

25

30

35

| | |
|------------------------|------------------------------|
| <u>Ep.</u> | 212-215°C. |
| λ_{max} | 305 nm (gemessen in Ethanol) |

Elementaranalyse (berechnet auf $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_9\text{O}_6 \cdot [3,2 \text{ H}_2\text{O}]$)

| | C | H | N | O |
|-----------|-------|------|-------|-------|
| Berechnet | 55,42 | 6,39 | 17,62 | 20,57 |
| Gefunden | 55,47 | 6,25 | 17,64 | 20,6 |

Beispiel 3:

Man verfährt wie in Beispiel 2 beschrieben, mit dem Unterschied, dass man anstelle der Verbindung der Formel (102a) 9,8g (0,06 Mol) p-Aminobenzamid mit 1,84g (0,01 Mol) Cyanurchlorid in 30ml Dimethylformamid (DMF) umsetzt. Es werden 3,08g eines weissen Pulvers der Formel

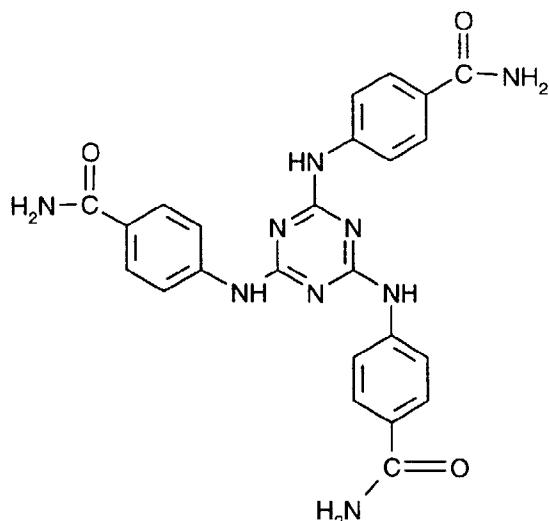
45

50

55

5

(103)



10

15

20

isoliert.

25

| | |
|------------------------|--------------------------------|
| Fp.: | >300°C |
| λ_{max} | = 305nm (gemessen in Ethanol). |

30

Elementaranalyse (berechnet auf $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_9\text{O}_3 \cdot [5,2 \text{ H}_2\text{O}]$)

| | C | H | N | O |
|-----------|-------|------|-------|-------|
| Berechnet | 49,49 | 5,40 | 21,84 | 22,73 |
| Gefunden | 49,91 | 5,22 | 22,15 | 22,72 |

35

Beispiele 4 bis 9:

Entsprechend Beispiel 1 lassen sich die Verbindungen der Formeln (104) bis (109) herstellen (Tabelle 1):

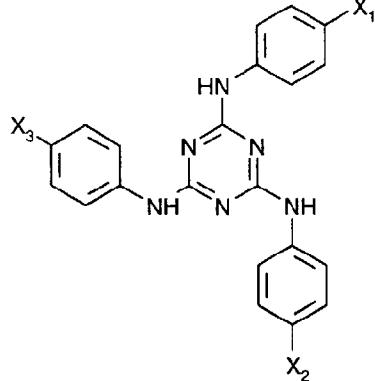
40

45

50

55

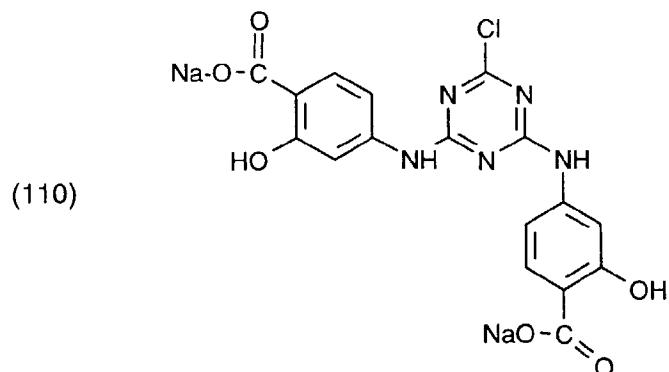
Tabelle 1

| | | | | | |
|----|---|---|---|---|-----|
| 5 |  | | | | |
| 10 | <u>Verbindung der Formel</u> | <u>X₁</u> | <u>X₂</u> | <u>X₃</u> | |
| 20 | (104) | $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | 328 |
| 25 | (105) | $-\text{C}(\text{O})\text{O-C}_2\text{H}_5$ | $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | 328 |
| 30 | (106) | $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ | $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ | $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | 330 |
| 35 | (107) | $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | $-\text{C}(\text{O})\text{O-C}_2\text{H}_5$ | $-\text{C}(\text{O})\text{O-C}_2\text{H}_5$ | 305 |
| 40 | (108) | $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ | 305 |
| 45 | (109) | $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ | $-\text{C}(\text{O})\text{O-C}_2\text{H}_5$ | 330 |

45

50

55

Beispiel 10:

1,84 g (10mMol) Cyanurchlorid werden in 20ml Aceton gelöst und auf 20g Eis gegossen. Dazu wird eine Lösung von 4,65g (22mMol) 4-Aminosalicylsäure Na-Salz innerhalb von 20 Minuten in 30ml Wasser gegossen und auf 50°C erwärmt, wobei der pH-Wert mit Na_2CO_3 auf 8 gehalten wird. Nach 3 Stunden ist die Reaktion beendet. Es wird von wenig ungelösten Anteilen der Verbindung der Formel (110) filtriert, mit Kochsalzlösung gefällt, abgesaugt und mit gesättigter Kochsalzlösung und wenig Eiswasser nachgewaschen.

20

25

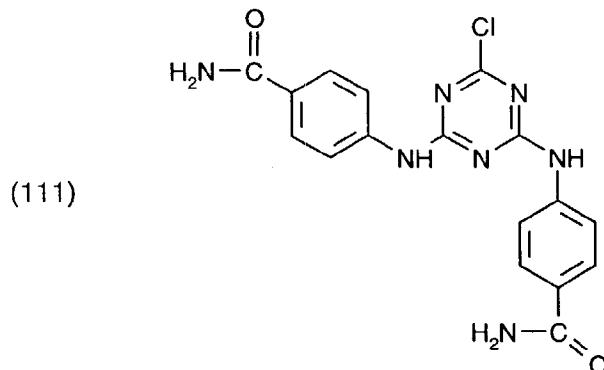
Elementaranalyse berechnet auf $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{N}_5\text{O}_6\text{ClNa}_2 \cdot 2 \text{NaCl} \cdot 3,4 \text{H}_2\text{O}$

| | C [%] | H [%] | N [%] | Cl (total) [%] | davon Cl [%] |
|-----------|-------|-------|-------|----------------|--------------|
| berechnet | 31,91 | 2,64 | 10,94 | 16,61 | 11,08 |
| gefunden | 32,16 | 2,68 | 10,92 | 16,60 | 11,24 |

30 Ausbeute: 5,7g (8,9 mMol) = 89%

Beispiel 11:

35 Analog Beispiel 10 lässt sich die Verbindung der Formel



50 herstellen.

Elementaranalyse berechnet auf $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_7\text{O}_2\text{Cl} \cdot 0,8 \text{H}_2\text{O}$

55

| | C [%] | H [%] | N [%] | Cl [%] | H_2O [%] |
|-----------|-------|-------|-------|--------|--------------------------|
| berechnet | 49,82 | 3,84 | 23,92 | 10,38 | 3,5 |

(fortgesetzt)

| | C [%] | H [%] | N[%] | Cl [%] | H ₂ O [%] |
|----------|-------|-------|-------|--------|----------------------|
| gefunden | 50,18 | 4,02 | 23,37 | 10,2 | 3,7 |

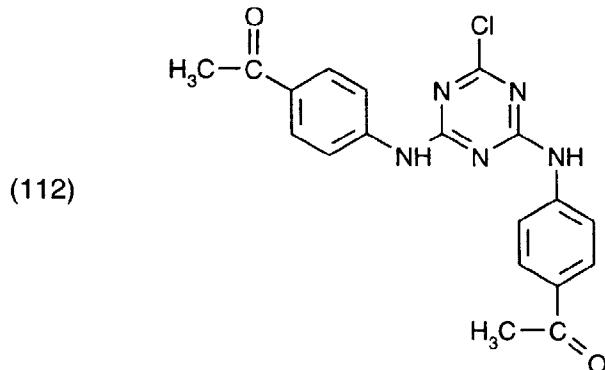
5

Ausbeute: 88%

Beispiel 12:

10

Analog Beispiel 10 lässt sich die Verbindung der Formel



herstellen.

Elementaranalyse berechnet auf C₁₉H₁₆N₅ClO₂·0,25 H₂O

30

| | C [%] | H [%] | N[%] | Cl [%] | O [%] |
|-----------|-------|-------|-------|--------|-------|
| berechnet | 59,07 | 4,3 | 18,12 | 9,1 | 9,41 |
| gefunden | 59,32 | 4,27 | 18,14 | 8,61 | 9,66 |

35

Ausbeute nach Umkristallisieren aus Dioxan/Wasser: 52 %

Die Verbindungen der Formeln (110) bis (112) sind Ausgangsverbindungen zur Herstellung von unsymmetrischen Triazin-UV-Absorbern. Sie lassen sich mit p-Aminosalicylsäure, p-Aminobenzamid, p-Aminoacetophenon oder p-Aminoacetanilid in Methylcellosolve bei 130°C zu den gewünschten Verbindungen umsetzen.

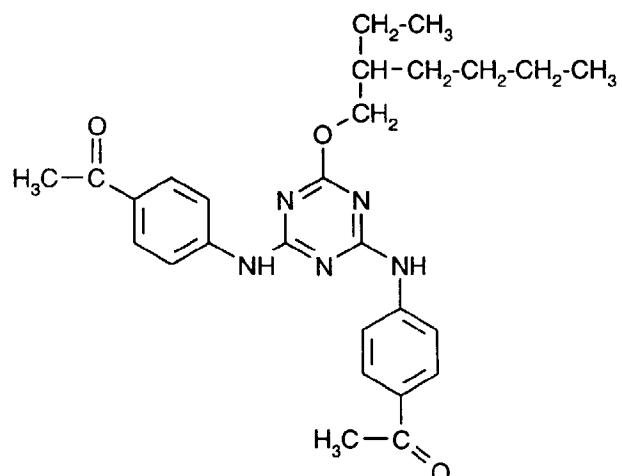
40

Sie können aber auch mit aliphatischen Aminen oder Alkoholen umgesetzt werden, z.B. zu Verbindungen der Formel

45

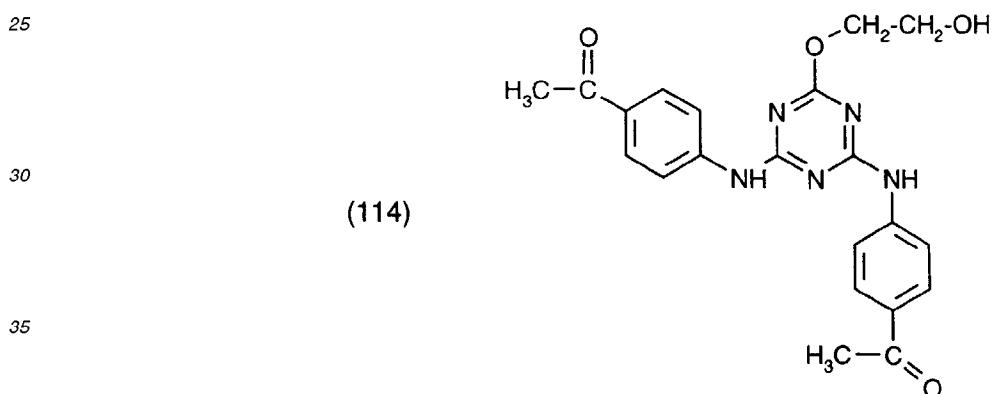
50

55



20 Fp.: 231-232
 λ_{\max} = 323 nm

oder mit Ethylenglykol zur Verbindung der Formel



40 Fp. = 220-222°C
 λ_{\max} = 322 nm

Beispiel 13:

45 Die Verbindung der Formel (101) wird nach Mahlung in Wasser mit Quarzsand und unter Zuhilfenahme von 8% Phospholipid (Phospholipon 80) als Hilfsmittel auf eine mittlere Korngröße von 250 nm gemahlen. Die so erhaltene Nanopigmentsuspension wird in die folgende Rezeptur eingearbeitet:

50 Zusammensetzung:

Phase A:

55

| | |
|---------------------|------|
| Dimethicone | 2 % |
| Isopropyl Myristate | 9 % |
| Stearylalkohol | 10 % |

EP 0 818 450 A1

(fortgesetzt)

5

| | |
|------------------------|-------|
| Stearinsäure | 4 % |
| Octyl Methoxycinnamate | 3,5 % |

Phase B:

10

| | |
|---|---------------------------|
| Triethanolamin | 1,2 % |
| Carbomer 934 (1%ig) | 5,0 % |
| 50%ige Suspension der Verbindung der Formel (101) | 9,6 % (4,8% Wirkstoff) |
| H ₂ O | 55,7 % |

Phase A wird separat sehr sorgfältig homogenisiert und ebenso wie Phase B getrennt auf 75-80°C erwärmt. Dann wird Phase B in Phase A unter starkem Rühren zugegeben. Unter Rühren lässt man erkalten.

20 Der Lichtschutzfaktor dieser Sonnencreme beträgt 15,5 (bestimmt mit dem SPF-Analysator SPF 290 von Optometrics).

Beispiel 14:

25 Die Verbindung der Formel (101) wird in Wasser mit "Zirkonsand" und unter Hinzufügung von 7% Plantaren 2000 auf eine mittlere Korngröße von 180 nm gemahlen. Die so erhaltene Nanopigmentsuspension wird in folgende Rezeptur eingearbeitet:

Zusammensetzung:

30

Phase A:

35

| | |
|-----------------------------------|------|
| Ceteareth-6 (and) Stearyl Alkohol | 2 % |
| Ceteareth-25 | 2 % |
| Cetearyl Alkohol | 5 % |
| Caprylic/Capric Triglyceride | 5 % |
| Cetearyl Octanate | 10 % |
| Vaseline | 5 % |

40

Phase B:

45

| | |
|---|--|
| Propylenglykol | 3,0 % |
| Carbopol 934 | 0,2 % |
| 50%ige Suspension der Verbindung der Formel (101) | 5,0 % (bezogen auf den Wirkstoffgehalt) |
| H ₂ O | 57,53 % |

50

Phase C:

55

| | |
|----------------|--------|
| Triethanolamin | 0,27 % |
|----------------|--------|

Phase A und B werden auf 75-80°C erwärmt. Dann wird Phase B in Phase A unter gründlicher Homogenisierung zugegeben. Dannach folgt Phase C und es wird intensiv nachhomogenisiert.

Der SPF dieser O/W Emulsion beträgt 9.5 (bestimmt mit dem SPF-Analysator 290 von Optometrics).

5

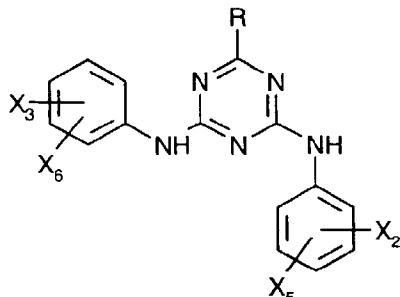
Patentansprüche

1. Triazinverbindungen der Formel

10

15

(1)



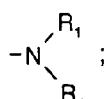
20

worin

R Halogen; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkoxy; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Hydroxyalkoxy; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkoxyalkyl; -NHR₁;

25

30

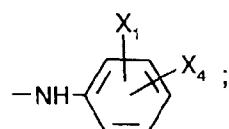


oder einen Rest der Formel

35

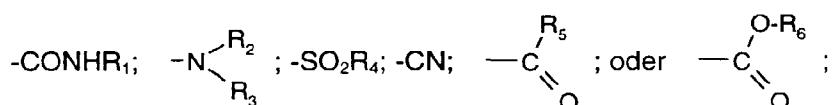
(1a)

40

X₁, X₂ und X₃ unabhängig voneinander

45

50



55

R₁ Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; oder einen Rest der Formel



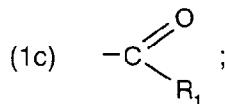
worin

A₁ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; oder gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; und

5 m₁ 1 bis 10; bedeuten,

R₂ und R₃ unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder einen Rest der Formel

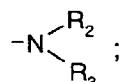
10



15

R₄ verzweigtes oder geradkettiges C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder

20



25

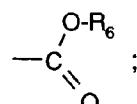
R₅ und R₆ unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; oder einen Rest der Formel (1b);

X₄, X₅ und X₆ Wasserstoff; oder Hydroxy; bedeuten;

30

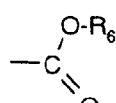
wobei Verbindungen der Formel (1) nicht mitumfasst sind, worin X₁ und X₂ -CONHR₁; und X₃

35



oder Verbindungen, worin X₁ und X₂

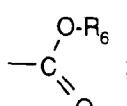
40



45

und X₃ -CONHR₁; oder Verbindungen, worin X₁, X₂ und X₃

50



55

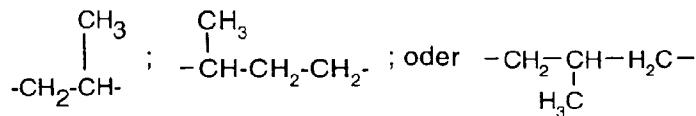
bedeuten.

2. Triazinverbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass "Alkylen" in Formel (1b) eine Alkylengruppe

darstellt, die 2 bis 4 Kohlenstoffatome aufweist.

3. Triazinverbindungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Alkylengruppe bivalente Reste der Formeln $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$; $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$; $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2-$;

5

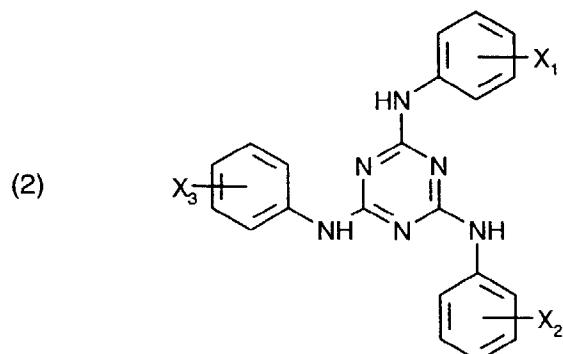


10

darstellt.

15

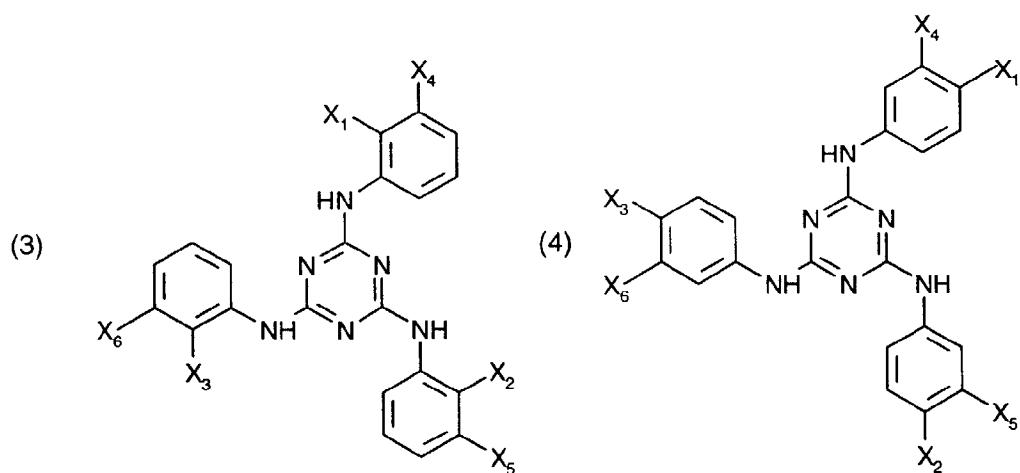
4. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel



30 entsprechen, worin
 X₁, X₂ und X₃ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

35

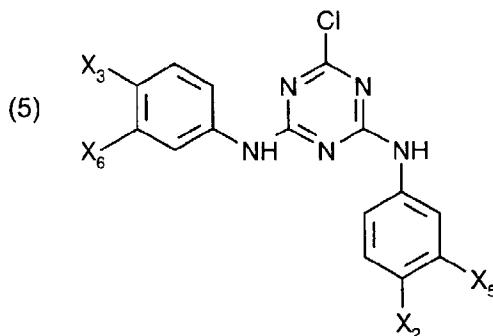
5. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie den Formeln



oder

55

5



10

entsprechen,

wobei

X₁, X₂, X₃, X₄, X₅ und X₆ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

6. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass X₁, X₂ und X₃ unabhängig voneinander einen Rest der Formel

20



25

bedeuten; und

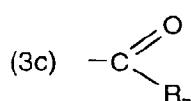
R₂ und R₃ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

7. Triazinverbindungen nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass

30

R₂ Wasserstoff undR₃ einen Rest der Formel

35



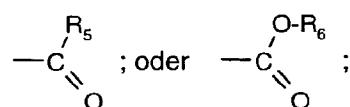
40

bedeutet, worin

R₇ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl oder einen Rest der Formel (1b) bedeutet.

8. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass X₁ und X₂ einen Rest der Formel

45

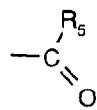


50

und

55

X₃ einen Rest der Formel



5

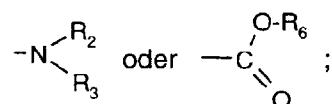
bedeuten;
worin

R_5 und R_6 unabhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ -Alkyl; bedeuten.

10

9. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass X_1 und X_2 unabhängig voneinander einen Rest der Formel

15

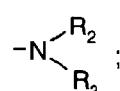


20

und

X_3 einen Rest der Formel

25



30

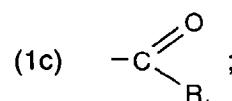
bedeuten,
worin

R_2 Wasserstoff;

35

R_3 einen Rest der Formel

40



und

R_1 und R_6 unabhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ -Alkyl; bedeuten.

45

10. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass X_1 , X_2 und X_3 die gleiche Bedeutung haben.

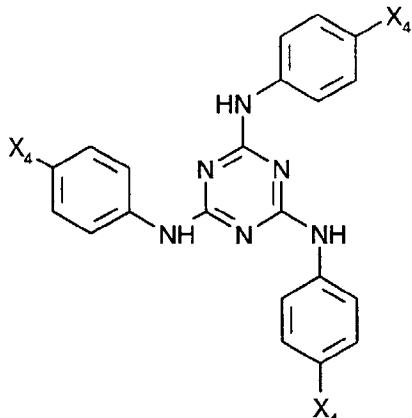
50

11. Triazinverbindungen nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel

55

5

(6)



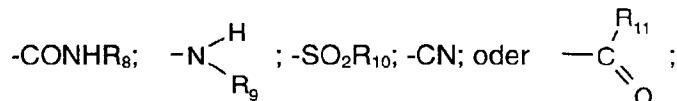
10

15

entsprechen, worin

X4

20

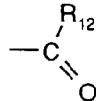


25

R8 Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b);

R9 einen Rest der Formel (6a)

30



35

R10 geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder -NH₂;R11 geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel(6b) {Alkylen-O} A₂

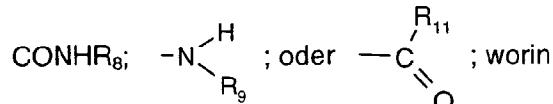
40

R12 Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; undA2 geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; bedeuten.

12. Triazinverbindungen nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass

45

X4

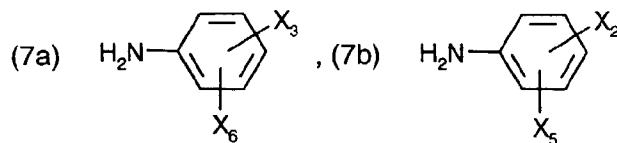


50

R8 Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b); und R9 und R11 die in Anspruch 11 angegebene Bedeutung hat.

55

13. Verfahren zur Herstellung der Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass man jeweils 1 Mol einer Anilinverbindung der Formel



oder R-H mit 1 Mol Cyanurchlorid zur Verbindung der Formel (1) umsetzt, wobei R, X₂, X₃ X₅ und X₆ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

10

14. Verwendung der Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 12 zum Schützen von menschlichen und tierischen Haaren und der Haut vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung.

15

15. Kosmetisches Präparat, enthaltend mindestens eine oder mehrere Verbindungen nach den Ansprüchen 1 bis 12 sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.

16. Präparat nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass es weitere UV-Schutzstoffe enthält.

20

17. Präparat nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, dass es als weitere UV-Schutzstoffe Benzopheno-
ne, p-Methoxyzimtsäureester, Dibenzoylmethanderivate, Benzylidencampherderivate, p-Aminobenzoësäuree-
ster, Salicylsäuraederivate, Diphenylacrylat-Derivate, Terephthaliden-Dicamphersulfonsäure, Octyltriazole, Phe-
nylbenzimidazol-Sulfonsäure, Menthylanthranilat, TiO₂ (unterschiedlich umhüllt), ZnO, Mica, Benzotriazole oder
Vinylgruppen enthaltende Amide oder Zimtsäureamide enthält.

25

30

35

40

45

50

55



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 97 81 0425

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | |
|--|---|------------------|--|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betrift Anspruch | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6) |
| X | DE 10 17 616 B (CASSELLA FARBWERKE MAINKUR AG) das ganze Dokument * --- | 1,4,5, 10,14 | C07D251/70 A61K7/42 C07D251/50 C07D251/52 |
| X | US 4 839 188 A (UNIROYAL CHEMICAL COMPANY, INC.) * das ganzr Dokument * --- | 1,4-6,10 | |
| X | EP 0 305 190 A (UNIROYAL CHEMICAL COMPANY, INC.) * das ganze Dokument * --- | 1,4-6 | |
| X | EP 0 196 275 A (CIBA-GEIGY AG) * Beispiel 1 * --- | 1,4-6 | |
| Y | EP 0 087 098 A (BASF AG) * das ganze Dokument * --- | 1,14,15 | |
| Y | EP 0 202 611 A (BASF AG) * das ganze Dokument * --- | 1,14,15 | |
| Y | EP 0 517 104 A (SIGMA PRODOTTI CHIMICI S.P.A) * das ganze dokument * --- | 1,14,15 | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6) |
| Y | EP 0 570 838 A (SIGMA PRODOTTI CHIMICI S.P.A) * das ganze Dokument * ----- | 1,14,15 | C07D A61K |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| Recherchenort | Abschlußdatum der Recherche | Prüfer | |
| DEN HAAG | 29.September 1997 | Van Bijlen, H | |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE | <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p> | | |
| X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur | | | |